

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Masalah

Setiap makhluk hidup pasti melakukan aktivitas fisik untuk memenuhi kebutuhan hidupnya. Aktivitas fisik adalah pergerakan tubuh karena adanya kontraksi otot yang berakibat pada peningkatan pengeluaran energi. Aktivitas fisik meliputi aktivitas fisik di tempat kerja, aktivitas fisik dalam perjalanan, aktivitas fisik di rumah maupun aktivitas fisik di waktu luang yang dapat digolongkan sebagai aktivitas fisik sehari-hari (Candrawati, 2013). Aktivitas fisik yang melibatkan beban kerja berlebihan dapat menyebabkan gangguan psikologis dalam diri seseorang. Beban kerja berlebihan (*work-overload*) adalah suatu kondisi yang terjadi bila lingkungan memberi tuntutan melebihi kemampuan individu (Sutanto, Hartanti, dan Tjahjoanggoro, 1999). Beban kerja yang berlebihan dan tidak diimbangi dengan pasokan energi dalam tubuh dapat menyebabkan stres. Stres merupakan suatu kondisi ketegangan yang mempengaruhi emosi, proses pikiran, dan kondisi fisik seseorang. Stres yang terlalu berat dapat mengancam seseorang untuk menghadapi lingkungan (Davis & Newstrom, 1993). Jika stres berlangsung cukup lama dan intens, tubuh akan berusaha merespon dengan mengadakan penyesuaian sehingga timbul perubahan patologis. Hal ini disebabkan karena seluruh bagian tubuh dipengaruhi oleh pajanan terhadap *stressor* (Corwin, 2009).

Tsigos & Chrousos, (2002) menjelaskan bahwa stres mengaktifkan HPA axis dan sistem saraf simpatis, *corticotrophin-releasing hormone* – *corticotrophin-releasing factor* (CRH - CRF) dan *arginine vasopressin* (AVP). Hal tersebut menyebabkan peningkatan produksi ACTH dari

kelenjar posterior dan mengaktifkan neuron andrenergik dari *locus caeruleas/norepinephrine* (LC/NE). Sistem LC/NE bertanggungjawab untuk merespon langsung terhadap stresor dengan “melawan atau lari/ *fight or flight*”, yang didorong oleh epinefrin dan norepinefrin, sedangkan ACTH merangsang disekresinya kortisol dari kortek adrenal. Peningkatan sekresi kortisol memiliki efek metabolik dengan meningkatkan glukoneogenesis, meningkatkan mobilisasi lemak dan protein, serta menurunkan sensitifitas insulin, hormon pertumbuhan (GH-T3) dan menurunkan respon peradangan (Gulliams & Edwards, 2010).

Kondisi stres juga menyebabkan oksigen dalam tubuh mengalami oksidasi biologi sehingga menyebabkan pembentukan radikal bebas. Radikal bebas merupakan salah satu bentuk senyawa oksigen reaktif, secara umum diketahui sebagai senyawa yang memiliki elektron tidak berpasangan. Beberapa radikal bebas dalam tubuh merupakan derivat nitrogen yang disebut *reactive nitrogen species* (RNS) dan derivat oksigen yang disebut *reactive oxygen species* (ROS). ROS dapat merusak sel dengan merusak membran lipid melalui serangkaian reaksi kimia yang disebut peroksidasi lipid. Di dalam tubuh terdapat senyawa-senyawa antioksidan yang berfungsi untuk menetralkan radikal bebas. Jika jumlah ROS dalam tubuh melebihi kapasitas antioksidan yang ada akan menyebabkan terjadinya stres oksidatif. Stres oksidatif ini akan mengarah pada kerusakan sel dan merupakan dasar patogenesis bagi proses penyakit kardiovaskuler, penyakit pulmoner, penyakit autoimun, keganasan sel tumor, gangguan metabolik dan penuaan (Halliwell dan Gutteridge, 2007).

Perubahan yang terjadi pada tubuh sebagai respon terhadap stres disebut sebagai GAS (*General Adaptation Syndrome*), adalah perubahan yang terjadi pada tingkat sel, jaringan dan organ pada tubuh individu untuk menyiapkan otot tubuh sebagai organ yang paling berperan untuk

mempertahankan diri. Stres menjadikan otot-otot di dalam tubuh menegang ketika tubuh bersiap-siap melakukan aksi atau bereaksi yang entah ancamannya nyata maupun baru diperkirakan. Otot merespon stres sebagai suatu ancaman sehingga timbul mekanisme-mekanisme adaptasi otot terhadap *stressor* yang muncul (Hawari, 2008). Otot-otot yang secara kronis menegang akan berkontraksi dan mengerut. Penegangan yang diakibatkan stres berdampak pada penyempitan pembuluh darah nadi, gangguan pada aliran darah ke daerah-daerah tertentu dan penurunan jumlah darah yang mengalir ke daerah tersebut. Jika suatu jaringan mengalami kekurangan darah akan langsung berakibat pada rasa sakit, sebab suatu jaringan yang di satu sisi mengalami penegangan mungkin sedang membutuhkan darah dalam jumlah banyak dan di sisi lain jumlah pasokan darah yang kurang akan merangsang ujung-ujung saraf penerima rasa sakit. Di saat yang sama zat-zat seperti adrenalin dan norepinefrin, yang mempengaruhi sistem saraf selama stres berlangsung, juga dikeluarkan. Hal ini secara langsung atau tidak langsung meningkatkan dan mempercepat penegangan otot dan penurunan ukuran diameter otot. Ketika ini terjadi, otot-otot menarik ligamen (jaringan ikat), tendon, dan urat sendi yang kemudian menyebabkan sakit kepala, punggung, leher, tulang belikat dan lutut (Losyk, 2007).

Stres juga menyebabkan tubuh mengalami inflamasi karena penggunaan otot secara terus menerus tanpa diberikan nutrisi yang seimbang. Inflamasi merupakan respon tubuh terhadap kerusakan jaringan akibat berbagai rangsangan yang merugikan, baik rangsangan kimia maupun rangsangan mekanis (Sa'roni dan Dzulkarnain, 1989). Pada otot yang mengalami kelelahan akibat aktivitas berlebih akan terjadi invasi neutrofil yang diikuti dengan makrofag. Proses inflamasi ini terjadi juga pada mekanisme perbaikan, regenerasi dan pertumbuhan otot yang

menyebabkan aktivasi dan proliferasi dari sel satelit, diikuti dengan diferensiasi akhir (Darmawan, 2012). Inflamasi menyebabkan vasodilatasi pada pembuluh darah, sehingga tekanan pada daerah tersebut menjadi lebih rendah. Pada saat yang bersamaan, nutrisi dan oksigen yang diberikan tidak mencukupi sehingga aliran oksigen menuju sel otot berkurang dan menyebabkan penurunan diameter pada sel otot (Guyton & Hall, 1997).

Tanaman *Echinacea* sudah lama digunakan oleh penduduk Amerika Utara sebagai imunostimulator. Dari beberapa jenis *Echinacea* yang ada, *Echinacea purpurea* merupakan spesies yang paling banyak digunakan untuk memperbaiki sistem imun. Selain itu *Echinacea purpurea* mudah dibudidayakan secara komersial sehingga tidak sulit untuk mendapatkannya. *Echinacea purpurea* memiliki kandungan polisakarida yaitu arabinogalaktan yang dapat memacu produksi sitokin tertentu sehingga dapat meningkatkan fungsi sel NK sebagai pertahanan utama terhadap tumor atau kanker. Kandungan lain berupa turunan alkamida (alkilamida) juga dapat menstimulasi sel NK melalui penghambatan produksi prostaglandin yang merupakan mediator nyeri (Kuddah, 2009).

Selain memiliki khasiat sebagai imunostimulator, tanaman *Echinacea sp.* juga memiliki aktivitas antiinflamasi. Kandungan asam kafeat dan alkamida dalam *Echinacea sp.* merupakan kandungan kimia paling utama sebagai agen antiinflamasi (Ramaiah dan Kumar, 2011). Ekstrak Etanol dari *Echinacea pupurea* memberikan efek antiinflamasi melalui penghambatan produksi mediator inflamasi *tumor necrosis factor-alpha* (TNF- α) dan *nitric oxide* (NO). Pada mekanisme inflamasi, Prostaglandin E2 (PGE2) adalah mediator inflamasi utama yang diproduksi melalui kaskade asam arakidonat. Peran anti-inflamasi dari *Echinacea purpurea* juga terjadi melalui penekanan Siklooksigenase-1 (COX-1) dan Siklooksigenase-2 (COX-2). COX-1 dan COX-2 mengkatalisis reaksi

pengubahan asam arakidonat, dirilis oleh fosfolipase A, pada prostaglandin E2 (Ramaiah dan Kumar, 2011). Sehingga peneliti ingin menguji apakah ekstrak etanol *Echinacea purpurea* dapat memberikan perubahan histologi pada sel otot mencit putih jantan yang diinduksi dengan *swimming test* dan apakah terjadi perubahan pada diameter sel otot mencit putih jantan yang diberi ekstrak etanol *Echinacea purpurea* dengan diinduksi *swimming test*.

1.2. Perumusan Masalah

Dari latar belakang permasalahan yang telah dijelaskan di atas dapat dirumuskan perumusan masalah sebagai berikut :

1. Apakah terjadi perubahan diameter sel otot mencit putih jantan yang diberi ekstrak etanol *Echinacea purpurea* dengan diinduksi *swimming test* pada suhu $\pm 25^{\circ}$ C selama rentang waktu 10 menit dibandingkan dengan kontrol obat Echinacea ?
2. Pada ekstrak etanol bagian manakah antara batang, bunga, akar, dan daun dari *Echinacea purpurea* yang memiliki perubahan diameter sel otot mencit putih jantan yang paling baik yang diinduksi dengan *swimming test* pada suhu $\pm 25^{\circ}$ C selama rentang waktu 10 menit ?

1.3. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui perubahan diameter sel otot mencit putih jantan yang diberi ekstrak etanol *Echinacea purpurea* dengan diinduksi *swimming test* pada suhu $\pm 25^{\circ}$ C selama rentang waktu 10 menit dibandingkan dengan kontrol obat Echinacea.
2. Untuk mengetahui ekstrak etanol bagian mana antara batang, bunga, akar, dan daun dari *Echinacea purpurea* yang memiliki perubahan diameter sel otot mencit putih jantan yang paling baik yang diinduksi

dengan *swimming test* pada suhu $\pm 25^{\circ}$ C selama rentang waktu 10 menit.

1.4. Hipotesis Penelitian

1. Adanya perubahan diameter sel otot mencit putih jantan yang diberi ekstrak etanol *Echinacea purpurea* dengan diinduksi *swimming test* pada suhu $\pm 25^{\circ}$ C selama rentang waktu 10 menit dibandingkan dengan kontrol obat Echinacea.
2. Ekstrak etanol bagian batang, bunga, akar, dan daun dari *Echinacea purpurea* memiliki perubahan diameter sel otot mencit putih jantan yang paling baik yang diinduksi dengan *swimming test* pada suhu $\pm 25^{\circ}$ C selama rentang waktu 10 menit.

1.5. Manfaat Penelitian

Dengan dilakukannya penelitian ini, diharapkan adanya perbaikan terhadap sel otot setelah diberi ekstrak etanol *Echinacea purpurea* sehingga dapat memberikan pengetahuan baru kepada masyarakat tentang tanaman yang memiliki khasiat antioksidan serta dapat memperbaiki sel otot.